

Менеджмент риска доклинических исследований в составе интегрированной системы менеджмента организации

*М. А. Зайцева, М. Б. Иванов, А. Б. Верведа, Л. В. Лянгинен

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
«Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства»,
ул. Бехтерева, д. 1, Санкт-Петербург, 192019, Российская Федерация

Резюме. Внедрение комплексного риск-ориентированного подхода на всех этапах разработки лекарственных средств, в том числе на этапе доклинических исследований, является необходимым для обеспечения безопасности, качества и эффективности препаратов. Цель работы: обоснование целесообразности внедрения менеджмента риска в интегрированную систему менеджмента организации при проведении доклинических исследований. Оптимальным способом внедрения системы управления рисками при проведении доклинических исследований является универсальный процессный подход, основанный на использовании международного стандарта ISO 31000:2009 Risk management — Principles and guidelines. Представленный в данном стандарте подход к менеджменту риска применительно к центру, проводящему доклинические исследования, включает трехуровневую систему управления рисками на уровнях подсистем операционных процессов, подразделений испытательного центра и отдельного доклинического исследования. Общими компонентами подсистем могут считаться концепции, организационная структура, система информационного обмена, структура документации и др. Процесс риск-менеджмента для подсистем включает идентификацию, анализ, оценивание риска и воздействие на риск. Воздействие на риск представляет собой итеративный процесс, включающий выбор вариантов воздействия, планирование воздействия и проведение мероприятий по воздействию на риск от контрольных процедур до применения коррекционных и превентивных действий. Интеграция системы менеджмента риска в области доклинических исследований в единую систему менеджмента организации, включающую систему управления охраной труда и систему менеджмента качества, позволит расширить возможности отдельных систем для достижения высокого уровня качества исследований и сохранения профессионального здоровья персонала, принятия обоснованных управленческих решений внутри организации, повышения уровня подготовки к внешним аудитам и формирования конкурентных преимуществ организации.

Ключевые слова: доклинические исследования; надлежащая лабораторная практика; менеджмент риска; система менеджмента качества; система управления безопасностью труда; нормативная документация

Для цитирования: Зайцева МА, Иванов МБ, Верведа АБ, Лянгинен ЛВ. Менеджмент риска доклинических исследований в составе интегрированной системы менеджмента организации. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2020;8(1):36–42. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2020-8-1-36-42>

***Контактное лицо:** Зайцева Мария Анатольевна; zaytseva.m.a@toxicology.ru

Risk Management in Preclinical Trials as Part of an Overall Integrated Quality Management System

*M. A. Zaytseva, M. B. Ivanov, A. B. Verveda, L. V. Lianginen

Institute of Toxicology of the Federal Medical and Biological Agency,
1 Bekhtereva St., St Petersburg 192019, Russian Federation

Abstract. The implementation of a complex risk-oriented approach at all stages of drug development, including the preclinical research stage, is essential for ensuring drug safety, quality and efficacy. The aim of the study was to justify the benefits of introducing risk management into the integrated quality management system at the preclinical trial stage. The optimal approach to implementing risk management system at the preclinical stage is an overall process approach based on the international standard ISO 31000:2009 Risk management—Principles and guidelines. This approach as applied to a preclinical research centre includes a three-tier risk management system at the level of operational process subsystems, the level of the testing centre's departments, and the level of an individual preclinical study. The common components of the subsystems may include concepts, organisational structure, information exchange system, documentation structure, etc. The process of risk management as applied to the subsystems includes risk identification, analysis, assessment, and response to the risk. The response to the risk is an iterative process that includes selection of response options, response planning, and implementation of response activities from control procedures to corrective and preventive actions. The integration of the preclinical risk management system into the organisation's overall management system, which includes the occupational health and safety management system and the quality management system, will enhance the capabilities of the individual systems to achieve a high quality level of research, preserve the staff's professional health, make informed management decisions within the organisation, increase preparedness for external audits, and gain competitive advantages.

Key words: preclinical trials; good laboratory practice; risk management; quality management system; safety management system; regulatory documentation

For citation: Zaytseva MA, Ivanov MB, Verveda AB, Lianginen LV. Risk management in preclinical trials as part of an overall integrated quality management system. *Bezopasnost' i risk farmakoterapii = Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2020;8(1):36–42. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2020-8-1-36-42>

***Corresponding author:** Maria A. Zaytseva; zaytseva.m.a@toxicology.ru

Внедрение различных систем менеджмента, с одной стороны, дает возможность организации добиваться признания по отдельным аспектам своей деятельности, с другой стороны, может вызывать несогласованность в ее управлении при автономном функционировании каждой системы [1].

Интегрированная система менеджмента организации представляет собой «объединение двух и более систем менеджмента, таких как, например, система менеджмента качества, система экологического менеджмента, система управления охраной труда, которые функционируют как единое целое» в рамках определенной сферы деятельности [2].

По мнению В.С. Солода с соавт., «ни одна из существующих на предприятиях систем менеджмента не работает в таком насыщенном правовом поле, как система охраны труда» [3].

В сравнении с фармацевтической отраслью, активно использующей системы управления, включая систему менеджмента качества (СМК), которые отличаются высокой степенью нормативного регулирования, деятельность в области доклинических исследований (ДКИ) менее регламентирована. На наш взгляд, это существенно повышает риски невыполнения основной задачи — получения доказательств безопасности, качества и эффективности лекарственного средства для медицинского применения — и актуализирует проблему внедрения менеджмента риска (МР) в представленную сферу деятельности.

Оценка особенностей международных и отечественных нормативных документов в сфере МР показала, что он может существовать как отдельный элемент управления организацией¹. Однако, поскольку существующие системы менеджмента в значительной степени направлены на реализацию организацией своих целей, необходим системный подход к повышению эффективности управления, включающий интеграцию МР в существующие системы управления.

Цель работы — обоснование целесообразности внедрения менеджмента риска в интегрированную систему менеджмента организации при проведении доклинических исследований.

Основные подходы к управлению рисками

Одной из первых и наиболее широко используемых систем управления, включающих

в качестве элемента МР, является опубликованная в 1992 г. методика «Внутренний контроль. Интегрированная модель»², которая была разработана в США Комитетом спонсорских организаций Комиссии Тредвея (Committee of Sponsoring Organizations of the Treadway Commission, COSO). В 2004 г. вопросы МР были более полно отражены в документе COSO «Управление рисками организаций. Интегрированная модель» (COSO ERM)³.

Федерация европейских ассоциаций риск-менеджеров (Federation of European Risk Management Association, FERMA) разработала и опубликовала «Стандарты управления рисками» в 2002 г.⁴

В целом стандарты МР можно разделить на несколько основных категорий [4]:

- международные стандарты (ISO 31000:2018 Risk management — Guidelines);
- стандарты, разработанные профессиональными сообществами (COSO ERM: 2004, FERMA: 2002);
- стандарты, разработанные и изданные национальными органами стандартизации, — Австралия, Новая Зеландия (AS/NZS 4360:2004), Канада (CSAQ 850:1997), Япония (JIS Q 2001:2001), Великобритания (BS 31100:2008).

Российские нормативные документы в области МР, как правило, основываются на стандартах ISO. В настоящее время в нормативно-методических документах Российской Федерации представлено несколько подходов к организации управления рисками.

Первый подход, который можно назвать «управление рисками для качества в надлежащей производственной практике (GMP)», представляет собой элемент системы обеспечения качества в рамках правил GMP и отражен в ГОСТ Р 52249-2009⁵. Документ определяет, что «на предприятии-производителе лекарственных средств на основе настоящего стандарта (правил GMP) должна быть создана система обеспечения качества, включающая в себя организацию работы по GMP, контроль качества и систему анализа рисков».

Представленный подход получил развитие на межгосударственном уровне в принятом в 2016 г. Решении Совета Евразийской экономической комиссии⁶. Соответствие лекарственных средств своему назначению предложено обеспечить за счет фармацевтической системы качества, состоящей

¹ ISO 31000:2018. Risk management — Guidelines.

ГОСТ Р ИСО 31000—2010. Менеджмент риска. Принципы и руководство.

ГОСТ Р 51897-2011/Руководство ИСО 73:2009. Менеджмент риска. Термины и определения.

² Internal Control — Integrated Framework. Executive Summary. COSO; 2013.
<https://www.coso.org/Documents/990025P-Executive-Summary-final-may20.pdf>

³ Enterprise Risk Management — Integrating with Strategy and Performance. Executive Summary. COSO; 2017.
<https://www.coso.org/Documents/2017-COSO-ERM-Integrating-with-Strategy-and-Performance-Executive-Summary.pdf>

⁴ Стандарты управления рисками. FERMA; 2002.

<https://www.ferma.eu/app/uploads/2011/11/a-risk-management-standard-russian-version.pdf>

⁵ ГОСТ Р 52249-2009. Правила производства и контроля лекарственных средств.

⁶ Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 77 «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза».

из надлежащей производственной практики и управления рисками для качества. Управление рисками для качества основывается не только на анализе рисков, но является «систематическим процессом оценки, контроля, передачи информации и обзора рисков для качества» на протяжении жизненного цикла продукции.

Принципы управления рисками для качества в фармацевтической промышленности активно внедряются в область клинических исследований как элементы жизненного цикла лекарственных средств. Так, международным стандартом надлежащей клинической практики GCP E6 (R2)⁷ вводятся требования по оценке рисков, повторяющие руководство ICH Q9⁸.

Второй подход, более универсальный, который условно можно охарактеризовать как «риск-ориентированное мышление», реализован в рамках СМК, которая представлена в ГОСТ Р ИСО 9001-2015⁹. В стандарте применен процессный подход, который включает цикл «Планируй — Делай — Проверь — Действуй» (PDCA) и риск-ориентированное мышление.

Риск-ориентированное мышление позволяет организации определять факторы, которые могут привести к отклонению от запланированных результатов процессов и СМК организации, а также использовать предупреждающие средства управления для минимизации негативных последствий и максимального использования возникающих возможностей.

Стандарт¹⁰, определяя необходимость планирования организацией действий в отношении рисков, не требует формализации методов МР или документирования процесса МР. Риск-ориентированное мышление представлено в СМК как процесс, нацеленный на использование возможностей и предотвращение нежелательных результатов, необходимость внедрения которого и процедуры, используемые для оценки рисков, определяются организацией.

Третий подход, который условно можно охарактеризовать как «универсальный менеджмент риска», представлен в ГОСТ Р ИСО 31000-2010¹¹ и рассматривает МР как систему, основанную на принципах, структуре и процессе. Стандарт идентичен международному стандарту ISO 31000:2009¹².

В 2018 г. выпущен международный стандарт ISO 31000:2018¹³, однако он не введен в действие соответствующим ГОСТом в Российской Федерации.

ГОСТ Р ИСО 31000-2010 определяет, что менеджмент риска — это составной компонент менеджмента организации, поскольку он включает скоординированные действия, связанные с воздействием неопределенности на поставленные цели. Менеджмент риска может применяться ко всей организации в любое время во многих ее областях и на многих уровнях, а также к особым функциям, проектам и видам деятельности. «Универсальный менеджмент риска» получил развитие в большом числе ГОСТов и рекомендаций, которые раскрывают отдельные аспекты представленной архитектуры (принципы, инфраструктура и процесс) как на уровне организации, так и отдельного проекта¹⁴. Представленная в ISO 31000:2018 архитектура «универсального менеджмента риска», на наш взгляд, наиболее полно характеризует систему МР как элемента менеджмента организации, включающую единый понятийный аппарат, принципы, структуру и процесс, а не только «управление рисками для качества» или описание процесса «риск-ориентированного мышления», и в наибольшей степени подходит для интеграции в другие системы менеджмента организации.

Необходимо отметить, что в различных системах менеджмента задачи, связанные с отдельными аспектами управления рисками, начинали вводиться неравномерно. Так, в рамках рассмотренного нами международного стандарта ISO 9001 (СМК) рекомендации по использованию риск-ориентированного мышления введены с 2015 г. В других системах менеджмента задачи управления рисками определены заметно раньше, с 2009 г. — в ISO 31000, с 2007 г. — в ISO 14001 «Системы экологического менеджмента. Требования и руководство по использованию» и OHSAS 18001 «Системы менеджмента безопасности труда и охраны здоровья»; стандарт COSO действует с 1992 г. и является обязательным для публичных компаний в США.

Различные сроки введения положений об управлении рисками и степень обязательности их внедрения обусловлены потенциальной опасностью невыполнения нормативных требований

⁷ Guideline For Good Clinical Practice E6 (R2) (EMA/CHMP/ICH/135/1995). EMA; 2016.

⁸ ICH guideline Q9 on quality risk management (EMA/CHMP/ICH/24235/2006). EMA; 2015.

⁹ ГОСТ Р ИСО 9001-2015. Системы менеджмента качества. Требования.

¹⁰ Там же.

¹¹ ГОСТ Р ИСО 31000-2010. Менеджмент риска. Принципы и руководство.

¹² ISO 31000:2009. Risk management — Principles and guidelines.

¹³ ISO 31000:2018. Risk management — Guidelines.

¹⁴ ГОСТ Р 51901.7-2017/ISO/TR 31004:2013. Менеджмент риска. Руководство по внедрению ИСО 31000.

ГОСТ Р ИСО/МЭК 31010-2011. Менеджмент риска. Методы оценки риска.

ГОСТ Р МЭК 62198-2015. Проектный менеджмент. Руководство по применению менеджмента риска при проектировании.

и особенностями сфер деятельности, в которых применяется МР. Поэтому нежелательным элементом при внедрении МР являются как чрезмерно завышенные, так и недостаточные требования по оценке и реагированию на риски.

В задачи высшего руководства входит определение объема проводимых мероприятий и требуемого уровня внедрения МР исходя из стратегических целей организации и ее ведомственной принадлежности.

Обоснование целесообразности интеграции систем менеджмента организации

По мнению ряда авторов, интегрированные системы менеджмента организации имеют ряд преимуществ перед действующими независимо друг от друга системами [1, 5]:

- обеспечивается согласованность действий внутри учреждения;
- унифицируется документооборот и уменьшается его объем;
- снижается разобщенность между подразделениями, руководствующимися различными системами менеджмента;
- достигается более высокая степень вовлеченности персонала в деятельность учреждения;
- снижаются затраты на разработку и внедрение интегрированной системы менеджмента в сравнении с суммарными затратами при нескольких системах менеджмента;
- повышается объективность управленческих решений на основе систематизированных данных.

Реализация достоинств интегрированных систем (на базе СМК) возможна при условии их соответствия размеру, функциям и другим особенностям организации [5]. Аналогичные положения применительно к МР представлены в работе И.Ю. Окольниковой и Е.В. Каточкова, которые считают невозможным формирование универсальной системы управления рисками [6].

Для организаций, работающих в области ДКИ, включение системы управления охраной труда (СУОТ), СМК и МР является, на наш взгляд, необходимым минимумом систем управления.

В соответствии со статьей 209 Трудового кодекса Российской Федерации¹⁵ (ТК РФ) СУОТ должна быть внедрена в каждом учреждении с разработкой соответствующего Положения на основе «Типового положения о системе управления охраной труда»¹⁶. Дополнительно статья 212 ТК РФ обязывает работодателя обеспечить

«информирование работников... о риске повреждения здоровья», что обуславливает обязательное проведение мероприятий по определению опасностей и оценке рисков в соответствии с ГОСТ 12.0.010-2009¹⁷ в рамках СУОТ.

В организациях, проводящих ДКИ в соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики Организации экономического сотрудничества и развития и аккредитованных Федеральной службой по аккредитации или международным мониторинговым органом, внедрение СМК также относится к категории обязательных процедур [7].

Организация МР при проведении ДКИ не определена нормативными документами в качестве обязательного элемента менеджмента организации. Однако, например, в документе «Применение принципов GLP к компьютеризированным системам» (Application of GLP Principles to Computerised Systems¹⁸) представлен подход к валидации и эксплуатации компьютеризированных систем, центральным элементом которого является оценка риска, что определяет необходимость внедрения МР для проведения ДКИ в соответствии с принципами GLP. Кроме того, учитывая, что сутью МР является управление вероятностью возникновения неблагоприятных событий, осложняющих достижение цели [8], управление рисками становится связующим элементом всех систем управления для реализации стратегических целей организации.

Каждая из представленных систем имеет свои особенности. Основное отличие СМК от СУОТ состоит в том, что результаты деятельности СМК не настолько жестко регламентированы законодательством, и это предполагает большую свободу действий при необходимости проведения изменений элементов системы под влиянием внешних и внутренних факторов [3].

Поэтому даже в рамках интегрированной системы менеджмента организации ответственные лица в каждой из систем должны проводить обязательные мероприятия в своей сфере деятельности, независимо от общих плановых мероприятий.

Представленные системы менеджмента организации — СМК и СУОТ — имеют много общих черт, которые являются основой для их интеграции:

- сходные принципы;
- наличие структуры менеджмента;
- плановость;
- вовлеченность персонала;
- процессный подход;
- контроль процессов;
- документирование и отчетность.

¹⁵ Трудовой кодекс Российской Федерации» от 30.12.2001 № 197-ФЗ (ред. от 16.12.2019).

¹⁶ Приказ Минтруда России от 19.08.2016 № 438н «Об утверждении Типового положения о системе управления охраной труда».

¹⁷ ГОСТ Р 12.0.010-2009. Системы управления охраной труда. Определение опасностей и оценка рисков.

¹⁸ OECD series on principles of good laboratory practice and compliance monitoring. Number 17. Advisory Document of the Working Group on Good Laboratory Practice. Application of GLP Principles to Computerised Systems (ENV/JM/MONO(2016)13). OECD; 2016.

Основные элементы процесса МР, которые представлены на рисунке 1 в соответствии со схемой ГОСТ Р 54505-2011¹⁹ и терминологией ГОСТ Р 51897-2011²⁰, включают идентификацию, анализ, оценку риска и воздействие на риск. Воздействие на риск представляет собой итеративный процесс, включающий выбор вариантов воздействия, планирование воздействия и проведение мероприятий по воздействию на риск от контрольных процедур до применения коррекционных и превентивных действий.

По мнению авторов статьи, посвященной управлению рисками для обеспечения качества ДКИ, «основной целью управления рисками для качества является исключение или снижение потенциального ущерба для достоверности и/или надежности получаемых в ходе исследования данных» [9].

На наш взгляд, риски, влияющие на достижение целей организации в области ДКИ, должны

быть представлены шире и включать следующие категории угроз:

- отклонения при получении достоверных и/или надежных результатов исследований;
- отклонения при планировании клинических исследований;
- отклонения в области действующего законодательства;
- отклонения по срокам выполнения проекта;
- отклонения в стоимости выполнения проекта.

К основным возможным источникам риска при проведении ДКИ можно отнести:

- персонал;
- тест-системы;
- объекты испытаний;
- помещения;
- условия окружающей среды;
- оборудование и средства измерений, включая процесс валидации оборудования;

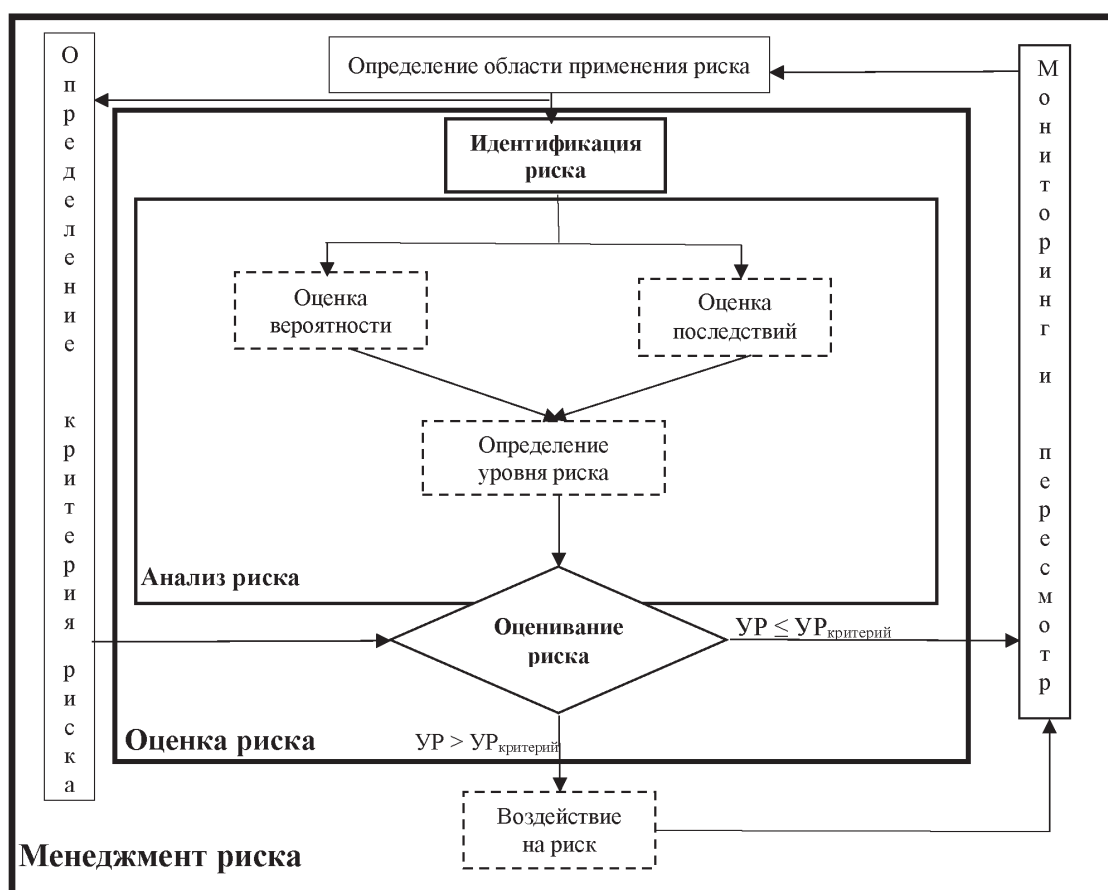


Рис. 1. Основные элементы процесса менеджмента риска (адаптировано из ГОСТ Р 54505-2011²¹)

Примечание. УР — определенный уровень риска; УР_{критерий} — допустимый уровень риска в соответствии со сформированным критерием; УР ≤ УР_{критерий} — воздействие на риск не требуется; УР > УР_{критерий} — требуется воздействие на риск.

Fig. 1. The main elements of the risk management process (adapted from GOST R 54505-2011²¹)

Note. УР—a certain level of risk; УР_{критерий}—acceptable risk level in accordance with the established criterion; УР ≤ УР_{критерий}—response to risk is not required; УР > УР_{критерий}—response to risk is required.

¹⁹ ГОСТ Р 54505-2011. Безопасность функциональная. Управление рисками на железнодорожном транспорте.

²⁰ ГОСТ Р 51897-2011. Руководство ИСО 73:2009. Менеджмент риска. Термины и определения.

²¹ ГОСТ Р 54505-2011. Безопасность функциональная. Управление рисками на железнодорожном транспорте.

- обеспечение качества ДКИ;
- методы и процедуры исследований;
- документирование;
- внешние заинтересованные стороны.

Интеграция МР в основные системы управления организации, проводящей ДКИ, позволяет дополнительно расширить основные задачи МР в этой сфере.

Так, в п. 20 Правил надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств, утвержденных решением Совета Евразийской экономической комиссии²², определено, что «персонал, участвующий в исследовании, должен применять оздоровительные профилактические меры в целях минимизации риска для здоровья и обеспечивать достоверность результатов исследования». Таким образом, минимизация рисков для здоровья персонала, то есть профессиональных рисков, также является одной из основных целей МР в ДКИ, которая интегрируется в СУОТ.

Одним из подходов к организации работы с рисками, представленным в работе Т. Ю. Серебряковой [8], является отнесение МР исключительно к процессу контроля, внутри которого он существует. Такая позиция является спорной, но, не вдаваясь в полемику с авторами статьи, можно сделать вывод о возможности и целесообразности использования методического аппарата МР для обоснования периодичности контрольных процедур (внутренних аудитов) в СМК.

Основные направления интеграции систем управления рисками

Формирование интегрированной системы целесообразно проводить на основе действующих в организации систем менеджмента, документально оформленных в виде соответствующих политик и положений (руководств) для каждой системы менеджмента.

Интегрированные системы имеют общие компоненты отдельных систем, однако при этом каждая автономная система параллельно решает обязательные задачи, регламентированные специализированными нормативными документами.

К общим компонентам следует отнести [1]:

- концепцию (политику);
- организационную структуру;
- структуру планирования;
- структуру процессов;
- систему информационного обмена;
- структуру документации;
- подходы к управлению персоналом;
- подходы к мониторингу и контролю деятельности (внутренним аудитам);
- выполнение корректирующих и предупреждающих действий.

Создание интегрированной системы менеджмента должно пройти обязательный этап внедрения. Особенности функционирования интегрированной системы менеджмента небольшой организации, специализирующейся в области ДКИ (в сравнении, например, с крупной фармацевтической компанией), можно привести на примере ФГБУН ИТ ФМБА России, где как в целом по учреждению, так и в Испытательном центре доклинических исследований в настоящее время внедрены «Система управления охраной труда», «Система менеджмента качества» и «Менеджмент риска»:

- основой модели управления должно быть последовательное применение функций управления: «организация — планирование и применение — оценка (контроль) — действия по совершенствованию»;
- основой организационной структуры, помимо высшего руководства, должен быть отдел обеспечения качества доклинических исследований (ОБКДИ), на который возложены задачи МР (руководитель процесса менеджмента риска), и специалисты (сотрудники подразделения) в области охраны труда;
- плановая и отчетная документации должны содержать как объединенные компоненты, так и специальную документацию ОБКДИ (с МР) и СУОТ;
- идентификация рисков (опасностей) должна проводиться с использованием одинаковых методов и включать риски в области охраны здоровья персонала и качества проведения ДКИ;
- анализ рисков должен проводиться с использованием преимущественно качественных методов;
- уровни рисков, полученные на основе оценки вероятности событий и оценки последствий при реализации событий, для всех систем менеджмента должны иметь единую балльную шкалу;
- в функционировании интегрированной системы менеджмента должны принимать участие все сотрудники, как проводящие ДКИ, так и вовлеченные в МР, включая руководителя процесса менеджмента риска (на уровне организации) и владельца риска (проектный уровень), а также в СМК и СУОТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Интеграция системы менеджмента рисков в области ДКИ в единую систему менеджмента организации, включающую СУОТ и СМК, позволяет эффективно решать многие задачи. Несмотря на отсутствие в нормативных актах требований об обязательном применении риск-менеджмента при проведении ДКИ, внедрение МР способствует повышению эффективности достижения основных

²² Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 81 «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств».

целей ДКИ, получению достоверных результатов экспериментов и планирования клинических исследований, а также позволяет избежать возможных нарушений в области действующего законодательства, отклонений по срокам и стоимости выполнения проектов.

Интеграция МР в действующие системы управления позволит расширить возможности всех систем менеджмента организации для достижения высокого уровня качества ДКИ, сохранения профессионального здоровья персонала, принятия обоснованных управленческих решений внутри организации, повышения уровня подготовки к внешним аудитам и формирования конкурентных преимуществ организации.

Вклад авторов. *М. А. Зайцева* — разработка и обоснование целесообразности интеграции систем менеджмента организации, редактирование текста; *М. Б. Иванов* — управление и координация планирования и выполне-

ния исследовательской работы; *А. Б. Верведа* — разработка системы управления и оценки рисков, написание и редактирование текста; *Л. В. Лянгинен* — анализ данных литературы, нормативных документов.

Authors' contributions. *Maria A. Zaytseva*—formulation and justification of the benefits of management system integration, editing the text; *Maxim B. Ivanov*—management and coordination of research planning and implementation; *Aleksey B. Verveda*—development of the system for risk management and assessment, writing and revising the text; *Lidiia V. Lianginen*—analysis of literature data and regulatory documents.

Благодарности. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Acknowledgements. The study was performed without external funding.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest requiring disclosure in this article.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Азембаев АА, Юсуфи СДж, Утеев РА. Анализ систем GMP, GLP, GCP, ISO. *Здравоохранение Таджикистана*. 2016;(1):85–9. [Azembaev AA, Yussufi SD, Uteev RA. Analysis of GMP, GLP, GCR, ISO. *Zdravookhranenie Tadjikistana = Health Care of Tajikistan*. 2016;(1):85–9 (In Russ.)]
2. Зуева ОВ, Жирнова ЕА. Менеджмент риска как часть интегрированной системы менеджмента в соответствии со стандартом ГОСТ ISO 31000-2010. *Актуальные проблемы авиации и космонавтики*. 2014;1(10):264–5. [Zueva OV, Zhirnova EA. Risk management as part of an integrated management system in accordance with GOST ISO 31000-2010. *Aktual'nye problemy aviatsii i kosmonavtiki = Actual Problems of Aviation and Astronautics*. 2014;1(10):264–5 (In Russ.)]
3. Солод ВС, Шабалин ГА, Новиков ВВ, Шабалина СГ, Скленов ГЖ. Анализ требований по реализации процессного подхода в системах управления безопасностью труда. *Современные наукоемкие технологии*. 2017;(6):88–92. [Solod VS, Shabalin GA, Novikov VV, Shabalina SG, Sklemenov GZh. Analysis of requirements for implementation of the process approach in the systems of safety management. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii = Modern High Technologies*. 2017;(6):88–92 (In Russ.)]
4. Атапина НВ, Кононов ВН. Сравнительный анализ методов оценки рисков и подходов к организации риск-менеджмента. *Молодой ученый*. 2013;2(5):235–42. [Atapina NV, Kononov VN. Comparative analysis of risk assessment methods and approaches to risk management organization. *Molodoy uchenyy = Young Scientist*. 2013;2(5):235–42 (In Russ.)]
5. Мануилов ДМ. Внедрение эффективных систем управления качеством в организациях, проводящих доклинические и клинические исследования и осуществляющих фармаконадзор. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения*. 2017;7(2):126–32. [Manuilov DM. Implementation of efficient quality management systems in organizations engaged in preclinical and clinical trials and pharmacovigilance. *Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya = The Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products*. 2017;7(2):126–32 (In Russ.)]
6. Окольнішнікова ІЮ, Каточков ЕВ. Концептуальні основи формування і розвитку системи ризик-менеджменту організації. *Вісник Южно-Уральського державного університету. Серія: Економіка і менеджмент*. 2013;7(2):131–6. [Okolnishnikova IYu, Katochkov EV. The conceptual foundations of formation and development of the system of company risk-management. *Vestnik Yuzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Ekonomika i menedzhment = Bulletin of the South Ural State University. Series: Economics and Management*. 2013;7(2):131–6 (In Russ.)]
7. Зайцева МА, Иванов МБ, Пикалова ЛВ, Кашина ТВ. Цели и политика качества при проведении доклинических исследований. *Фундаментальные исследования*. 2013;(9):239–42. [Zaytseva MA, Ivanov MB, Pikalova LV, Kashina TV. Quality purposes and policy at preclinical testing conducting. *Fundamental'nye issledovaniya = Fundamental Research*. 2013;(9):239–42 (In Russ.)]
8. Серебрякова ТЮ. Управление рисками организации: методический аспект. *Бухгалтерский учет в бюджетных и некоммерческих организациях*. 2017;(22):17–30. [Serebyakova TYu. Enterprise risk management: a methodological aspect. *Bukhgalterskiy uchet v byudzhetykh i nekommercheskikh organizatsiyakh = Accounting in Budgetary and Non-Profit Organizations*. 2017;(22):17–30 (In Russ.)]
9. Бурова ЕД, Ходько СВ, Гушина СВ, Макарова МН, Макаров ВГ. Управление рисками для обеспечения качества доклинических исследований лекарственных средств. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения*. 2017;7(1):25–32. [Burova ED, Khodko SV, Gushchina SV, Makarova MN, Makarov VG. Risk management for quality assurance of preclinical research. *Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya = The Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products*. 2017;7(1):25–32 (In Russ.)]

ОБ АВТОРАХ / AUTHORS

Зайцева Мария Анатольевна, канд. мед. наук. *Maria A. Zaytseva*, Cand. Sci. (Med.). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2891-6147>
Иванов Максим Борисович, д-р мед. наук. *Maxim B. Ivanov*, Dr. Sci. (Med.). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5006-7567>
Верведа Алексей Борисович, канд. мед. наук. *Aleksey B. Verveda*, Cand. Sci. (Med.). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4029-3170>
Лянгинен Лидия Васильевна, канд. биол. наук. *Lidiia V. Lianginen*, Cand. Sci. (Biol.). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2197-1386>

Статья поступила 26.09.2019
После доработки 29.01.2020
Принята к печати 17.02.2020

Article was received 26 September 2019
Revised 29 January 2020
Accepted for publication 17 February 2020